1914

Aus der Königl. medizinischen Poliklinik zu Halle a. S.
Direktor: Professor Dr. Mohr.

JAN 21 1921

Beiträge zur Kenntnis des Disgenitalismus bei Hirntumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

mit Genehmigung der hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans Buss
prakt. Arzt
aus Pasewalk.

Halle a. S.
Hof-Buch- und Steindruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1914

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg.

Referent: Professor Dr. **Mohr.**

Korreferent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. **R. Beneke.**

Roux
Prodekan.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0554

Anomalien der Entwicklung und der Funktion der Genitalorgane (Hypo-Hypergenitalismus) in Verbindung mit solchen der sekundären Sexualmerkmale sind ein häufiger aber auch vieldeutiger klinischer Befund. In neuerer Zeit, seitdem die Kenntnis der Funktion der innersekretorischen Organe gewachsen ist, hat man diesen Zuständen ein erhöhtes Interesse entgegengebracht, und so für viele Fälle einen tieferen Einblick in die Entstehungsbedingungen der genannten Zustände bekommen. Es hat sich dabei herausgestellt, daß die Entwicklung und die Funktion der Genitalorgane unter den verschiedenartigsten Einflüssen steht. In erster Linie werden sie natürlich beeinflußt von den Genitalorganen selbst. Erkrankungen der Hoden oder der Ovarien haben nicht selten hypo- aber auch hyperplastische Zustände an den Genitalien zur Folge. Alsdann spielen die Nebennieren eine große Rolle, denn außerordentlich häufig sind bei Hypergenitalismus Tumoren dieser Organe gefunden worden. Hypogenitalismus ist eine häufige Begleiterscheinung dysthyreotischer und dysthymischer Zustände. Ganz charakteristischen Einfluß scheint aber die Hypophyse und die Epiphyse auf den Genitalapparat und die sekundären Sexualmerkmale zu haben. Im Verein mit trophischen Anomalien bilden die Veränderungen am Genitale signifikante Merkmale in Symptomenkomplexen, die gegenwärtig auf Funktionsstörungen der genannten Gebilde zurückgeführt werden. Fröhlich hat im Jahre 1901 einen Fall von Hypophysistumor beschrieben ohne akromegalische Symptome aber mit Fettwuchs und Genitalatrophie, und zeigte auf Grund dieser Beobachtung

die Möglichkeit bei der Kombination Fettsucht — Genitalstörungen — Hirntumor den Prozeß in die Hypophyse zu lokalisieren. Seit dieser Zeit ist es durch zahlreiche klinische Beobachtungen, die Erfolge der chirurgischen Behandlung solcher Fälle und die experimentelle Forschung gelungen, das Bild dieser hypophysären Fettsucht klar zu umschreiben und auch die Pathogenese der einzelnen Symptome bis zu einem gewissen Grade aufzuklären. Immerhin ist doch noch manches strittig in dem Krankheitsbild und die einzelnen Fälle zeigen symptomatologisch häufig so bemerkenswerte Einzelheiten, daß die Mitteilung neuer Beobachtungen von Interesse ist.

Im folgenden teile ich deshalb einige in der letzten Zeit in der medizinischen Poliklinik in Halle beobachtenden Fälle Dystrophia adiposo-genitalis und einen Fall von Hypergenitalismus und Gehirntumor mit, der einen Beitrag zu dem bisher noch wenig geklärten Kapitel der Epiphysenfunktion liefern kann.

1. 13jähriger Knabe. Die Eltern und zwei Schwestern sind gesund. Sechs andere Geschwister sind im zarten Alter an Masern, Scharlach und Brechdurchfall gestorben. Besondere Krankheiten sollen in der Familie nicht vorgekommen sein.

Als Kind soll der Patient viel an Krämpfen gelitten, Masern, Diphtheritis und mehrmals Lungenentzündung gehabt haben. Als der Junge 5 Jahre alt war, fiel den Eltern auf, daß er nicht mehr so gut sah wie früher. Im selben Jahre überstand Patient dann Scharlach, im Anschluß an diese Erkrankung soll das Sehvermögen rapide nachgelassen haben. Abends soll sich Patient viel besser zurecht finden (unter anderem der Mutter Kartoffel aus dem Keller holen). Ferner soll der Patient seit dieser Zeit fettleibig geworden sein. Früher soll er sehr zart und schwach gewesen sein.

Der Junge ist 134 cm groß und wiegt 51,5 kg. Er ist für sein Alter sehr fett. Die Fettablagerungen befinden

sich hauptsächlich am Kinn, an den Mammae, am Abdomen, Mons pubis, Ober- und Unterschenkel. Die Körperbehaarung ist sehr gering; auffallend ist das marmorierte Aussehen der Haut an den Extremitäten. Die Thyreoidea ist palpabel. Der Schädelumfang beträgt frontooccipital 52 cm, submentopearietal 59 cm, auffällig ist die geringe Distanz der Tubera frontalia (5,5 cm). Die Ohrläppchen sind stark vergrößert und abgehoben. Beiderseits derbe Schwellung der Parotis über Daumendicke, ebenso der Submaxillaris und Sublingualis. Rachen- und Nasentonsille hyperplastisch. Sehr starke adenoide Vegetationen. Die Nase ist grazil gebaut, das Kinn zeigt keine Besonderheiten. Die Zähne sind stark entwickelt, etwas gerieft, erster und zweiter oberer Schneidezahn stehen im rechten Winkel zueinander. Die Zunge ist nicht verdickt, kann frei vorgestreckt werden. Zungenpapillen vergrößert. Der Umfang des Oberarms beträgt bei gestrecktem Arm über der Mitte des Biceps rechts 25,5 cm, links 52 cm. Unterarm und Hände sind grazil gebaut. Der stärkste Unterarmumfang beträgt rechts 22,5 cm, links 22,5 cm. Der Oberschenkelumfang beträgt in Dammhöhe rechts 53 cm, links 52,5 cm, der Umfang des Unterschenkels rechts 35,5 cm, links 35,5 cm. Beiderseits besteht totaler Plattfuß. Oberhalb des Schambeines zieht wie bei einer entwickelten Frau eine tiefe Falte. Der Hodensack ist leer, die kirschgroßen Hoden sind im Leistenkanal palpabel. Der Thoraxumfang beträgt unterhalb der Mammillen 88 cm. Die Lungen-Lebergrenze findet sich in Höhe der 6. Rippe, sie ist verschieblich. Der Perkussionsschall ist über den Lungen nirgends gedämpft, dagegen ist vereinzeltes Giemen zu hören. Das Herz ist nicht verbreitert, die Töne sind rein, die Aktion ist regelmäßig und nicht beschleunigt. Das sehr fettreiche Abdomen zeigt in Nabelhöhe einen Umfang von 88 cm und ist nicht empfindlich auf Druck. Leber und Milz sind nicht palpabel.

Befund der Augenklinik: „Die Augen des Patienten

zeigen ausgesprochene Lichtscheu. Gegen das Licht besteht beständiges Blinzeln, in verdunkeltem Zimmer macht Patient die Augen gut auf. Die Conjunktiva ist beiderseits mäßig gerötet und schleimt etwas. Die Pupille ist weit, reagiert kaum auf Lichteinfall. Die Linse zeigt knopfförmige Trübung am hinteren Pol. Die Papillengrenze ist etwas verwachsen, die Farbe etwas blasser als normal. Die Gefäße sind außerordentlich eng. Der Fundus ist pigmentlos. Der ganze Eindruck ist aber durchaus nicht der einer ausgesprochenen Sehnervenatrophie. So weit es sich prüfen läßt, zählt Patient die Finger dicht vor den Augen. Es besteht intermittierender Nystagmus, der auch im verdunkelten Zimmer bestehen bleibt. Die Lichtscheu, der Nystagmus, das Bessersehen im Dunkeln sprechen sehr für totale Farbenblindheit. Leider ist die Farbenprüfung bei der mangelhaften Intelligenz des Patienten nicht zu verwenden.“ Grobe Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen sind nicht vorhanden. Alle angegebenen Bewegungen werden sehr langsam ausgeführt. Patient verharrt dann in der betreffenden Stellung. Erst auf wiederholtes Fragen reagiert Patient. Es läßt sich aber nicht entscheiden, ob Gehör- oder Wortverständnis erschwert ist. Auffallend ist die hohe Stimmlage des Patienten. Wassermann negativ. Der Hämoglobingehalt beträgt 55, die Zahl der Erythrozyten 3,44 Millionen, diejenige der Leukozyten 6700.

Weißes Blutbild:

Neutrophile Leukozyten . . .	71 %
Eosinoph.	10 „
Lymphocyt.	14 „
Mastzellen	1 „
Myelozyten	2 „

Das Röntgenbild zeigt doppelte Kontur und breite Ausbuchtung der Sella turcica, Destruktion beider Processus clinoidei und Verdünnung und Reklination der Sattellehne. Der Thymus ist röntgenologisch nicht nachzuweisen.

Fassen wir die Symptome näher ins Auge, so haben wir: 1. die Erscheinungen des Tumors in der Sella turcica. Die Augenerscheinungen sind zwar nicht die üblichen, wie Hemianopsie, Stauungspapille, es finden sich im Gegenteil sehr schwer deutbare und lokalisierbare Sehstörungen. Die röntgenologisch nachweisbaren schweren Veränderungen der Form und Größe des Türkensattels machen die Anwesenheit eines intrasellären, also Hypophysistumors vollkommen sicher. 2. Die Adipositas. Ihre Entwicklung fällt zeitlich mit den ersten Erscheinungen der gestörten Sehfunktion zusammen, ist also wohl zweifellos gleichfalls eine Folge der Tumorbildung in der Sella. Sie ist ferner sehr rasch bei dem 5 jährigen, vorher sehr schmächtigen Knaben, entstanden und erstreckt sich vorwiegend auf Brust, Bauch, Nacken und Hüften, sodaß der Junge einen Habitus femininus aufweist. 3. Genitalen Infantilismus. Der Penis ist klein, die Hoden ebenfalls sehr klein und nicht deszendiert. Die Behaarung ist außerordentlich mangelhaft, es sind nur wenige Härchen in den Achseln und am Mons pubis vorhanden. 4. Eine sehr bemerkenswerte Apathie. Auch sie ist ein ziemlich häufiges Vorkommnis in der bisher beschriebenen Symptomengruppierung, ihre Deutung jedoch nicht ganz einheitlich. Während sie auf der einen Seite als Folge des Gehirndrucks aufgefaßt wird (Falta), sehen sie andere als direktes Hypophysensymptom an und können dafür experimentelle und klinische Erfahrung anführen. Aschner hat bei hypophysektomierten Tieren auffallende Apathie beobachtet. Bei tropischer Schlafkrankheit wurde einmal eine Hypertrophie, ein andermal ein Abszeß der Hypophyse gefunden. Auch Gemellis Beobachtungen an winterschlafenden Tieren — Abnahme der cyanophilen Zellen in der Hypophyse zur Zeit des Winterschlafs und lebhafte Karyokynese und Zunahme nach dem Erwachen — machen zum mindesten Beziehungen des apathischen Zustandes beim Winterschlaf zur Hypophyse wahrscheinlich. In einer Reihe von Fällen hypophysärer

Fettsucht stand außerdem die Apathie ganz im Vordergrund der klinischen Erscheinungen (Soca, Hirsch, Schüller, Williams). 5. Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blut in mäßigem Grade, und ebensolche feinkörniger granulierter Zellen. 6. Eine über das dem Lebensalter entsprechende Mittelmaß hinausgehende Körperlänge. 7. Doppelseitige Schwellung sämtlicher Speicheldrüsen. —

Die Symptome 1—4 stimmen sehr gut zu der Auffassung des Falles als eine mit einer Tumor der Hypophyse einhergehende Form der Degeneratio adiposo-genitalis. Sie bilden neben einer Anzahl anderer (Hautveränderungen, Polyurie, erhöhte Zuckertoleranz, Temperaturanomalien) die Kardinalsymptome dieser Erkrankung. Als abweichend von den üblichen Befunden verzeichnen wir aber die Beschaffenheit des Blutes und das Verhalten des Skeletts. In der Regel findet man nämlich in diesen Fällen neben mehr oder weniger ausgesprochenen anämischen Zuständen, die nichts charakteristisches haben, eine Lymphocytose, die sehr beträchtlich sein kann. E. Meyer beobachtete z. B. eine solche mit 50% Lymphocyten und Falta erwähnt als die Regel ausgesprochene Lymphocytose. Dagegen hat schon Bittorf in einem Falle eine beträchtliche Eosinophilie ohne Lymphocytose beobachtet. Auch in unserem Falle ist eine deutliche Vermehrung der eosinophilen Zellen und zwar auf Kosten der Lymphocyten, die nur 17% betragen, vorhanden. Es ist möglich, daß dieser Befund Bedeutung für die theoretische Auffassung des Krankheitsbildes hat, vor allem im Zusammenhang mit der ebenfalls von dem üblichen abweichenden Längenwachstum des Jungen. In einer Reihe von Fällen von hypophysärer Fettsucht kommt es nämlich zu Störungen des Skelettwachstums. Insbesondere hat Aschner, auf die in der Literatur enthaltenen klinischen Beobachtungen und die Resultate seiner Tierexperimente gestützt, die hypophysäre Entstehung gewisser Formen des Zwergwuchses betont. Auch Frankl-Hochwart hebt hervor, daß die Fälle von

Hypophysentumor ohne Akromegalie in der Jugend fast immer kleine Individuen betreffen. Fast bei allen Fällen, bei denen die Krankheit an der Grenze des Kindes- und Jugendalters eingesetzt hat, ist Zurückbleiben im Wachstum angegeben. Bei Falta finden sich eine große Zahl von einschlägigen Fällen mitgeteilt, in denen das Wachstum mit dem Ausbruch der Krankheit zum Stillstande kam. Im Gegenstaz dazu steht eine Beobachtung von v. Jacksch, von der ausdrücklich angegeben ist, daß das Wachstum keine Störungen zeigte, wo allerdings gleichzeitig auch keine Anomalie im Genitalapparat beobachtet ist.

2. Edmund Z., 22 Jahr. Aus der Vorgeschichte ist nur zu erwähnen, daß der Vater schwerhörig war. Über den Gang der Geburt ist nichts bekannt. Vom 12.—14. Lebensjahre soll er sich normal entwickelt haben. Dann blieb er in der körperlichen, nicht aber in der geistigen Entwicklung zurück. Seit 1909 schon merkte er, daß das Lesen etwas mühsam von statten ging, und daß er die Zeilen beim Lesen verlor. Befund der Augenklinik, vom 7. XII. 1910. Die Pupillen waren gleich weit und zeigten deutliche Reaktion. Am Augenhintergrunde wurden zahlreiche, periphere, alte choreoditische Herde nachgewiesen mit ausgiebiger spinnenartiger Pigmentation. Die Macula war beiderseits frei. Die Papillen waren beiderseits abgeblaßt, besonders die äußere temporale Seite. Die Arterien waren verengt. Die Sehschärfe betrug rechts $^5/_5$, links $^5/_{50}$. Das Gesichtsfeld zeigte deutlichen Befund der Hemianopie nach links mit genau vertikaler Trennungslinie. Während des Augenspiegelns trat ein Schwindelanfall mit Erbrechen auf.

Allgemeinstatus: Der Knochenbau auffällig zart, die Entwicklung infantil. Länge und Aussehen waren die eines 16jährigen Knabens; die Stimme infantil. Der Kopfumfang betrug 53 cm. Die Achsel-, Bart- und Schamhaare fehlten. Auch der After war unbehaart. Am Brustkorbe bestand Andeutung von Mammabildung; auch abnorm Fett-

bildung am Bauch, den Hüften und am Mons vinoris. Das Genitale, sowohl Penis wie Hoden, waren auffällig klein. Die Haut war pastös verdickt, besonders am Rumpfe. Die Schilddrüse war eher verkleinert. Die Pupillen reagierten gut bei Lichteinfall und Akkomodation. Die Augenbewegungen waren frei. Der Ohrenbefund war normal. Es bestand kein Zittern. Die Sehnenreflexe waren ohne krankhafte Abweichung. Der Gang und die Haltung, auch die Gliedbewegungen, waren ohne Ataxie. Es bestand kein Schwanken. In psychischer Beziehung war zu bemerken, daß er etwas timid, leicht eingeschüchtert war, auch nach Kinderart leicht zu Tränen neigte. In der Unterredung zeigte er prompte Auffassung, antwortete rasch und richtig. Auf dem Manubrium sterni war eine deutliche Dämpfung nachweisbar, die auch im Röntgenbild als median oberhalb der Aorta, bei schräger Durchleuchtung zum Teil etwas vor, zum Teil über ihr nach oben gelagert, sichtbar war. Höchstwahrscheinlich handelte es sich um eine vergrößerte Thymusdrüse. Das Röntgenbild des Schädels zeigte tiefe, schüsselförmige Erweiterung der Sella turcica.

Die Blutuntersuchung ergab:

Hämoglobin	70
Rote Blutkörperchen:	3,2 Mill.
Weiße „	7600 „
neutrophile	54 %
Große Lymphozyten	18 „
Kleine „	22 „
Eosinophyle Zellen	4,5 %
Größenmonnnucleäre	1,5 „.

Die Röntgenuntersuchung des Skeletts ergab, daß die Epiphysenfugen sämtlich noch offen waren. (Wie wir später erfahren haben, ist der Patient ziemlich plötzlich gestorben. Sektion wurde nicht gemacht.)

Fassen wir hier die charakteristischen Symptome zusammen, so finden wir:

1. Die Erscheinungen des basal sitzenden Hirntumors mit den charakteristischen Sehstörungen und Druckerscheinungen auf den Sehnerven. Nach dem Ergebnis der Röntgenuntersuchung des Schädels handelt es sich um einen Tumor, der die Sella turcica und den Keilbeinkörper hochgradig zerstört hat. Aus der Form der Knochenveränderungen an der Basis läßt sich jedoch mit Sicherheit nicht mehr feststellen, ob es sich um einen extra- oder intrasellären Tumor handelt.
2. Hypoplasie der Genitalorgane, die auf einer vollkommen kindlichen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind.
3. Mäßigen Fettwuchs an den typischen Stellen — eunuchoiden Typus der Fettverteilung.
4. Ausgesprochene Wachstumsstörungen, Zurückbleiben der Knochenentwicklung, abnorme Persistenz der Epiphysenfugen.
5. Persistenz der Thymusdrüse.
6. Myxödematöse Erscheinungen der Haut.
7. Blutveränderungen im Sinne einer Vermehrung der mononuelären Zellen.

Im großen und ganzen finden wir demnach auch hier die Erscheinungen der Degeneratio adiposo-genitalis in Verbindung mit einem Tumor der Hypophysengegend. Bemerkenswert an diesem Falle ist, der Nachweis einer Thymusvergrößerung und das Vorhandensein trophischer, an Myxödem erinnernder Hautveränderungen. Beide Erscheinungen sind auch in anderen Fällen von hypophysärer Fettsucht beobachtet worden. Sie sind mit ein Zeichen für die in diesen Fällen oft vorhandene pluriglanduläre Störung.

3. 34jährige Frau. Vor 7 Jahren ohne ersichtliche Ursache Verlust der Periode. Seitdem wird sie von Tag zu Tag fetter. Außerdem haben sich „rheumatische“ Schmerzen an den Extremitäten und im Nacken eingestellt.

Die Schmerzen sollen oft unerträglich sein. Oft sind die Hände und Vorderarme und die Füße unter heftigen Schmerzen angeschwollen. Vor allem tritt dies nach sogenannten Anfällen auf, die die Kranke folgendermaßen schildert: Sie bekommt Schüttelfrost, Übelkeit, starke Hitze im Kopf, Gefühl der Erstickung, Druck auf der Brust. Während und nachdem schwillt das Gesicht unter heftigen Schmerzen blaurot an, ebenso meist abwechselnd mit der Gesichtsschwellung die Vorderarme und Füße. Das Ganze dauert mehrere Minuten. Angeblich verliert sie dabei nicht das Bewußtsein. Die Rötung und Schwellung der Extremitäten und des Gesichts dauert manchmal einen halben, oft aber auch einen und mehrere Tage. Überhaupt hat sich während ihres Dickwerdens die Hautfarbe sehr verändert. Während sie früher normale weiße Haut, vor allem eine helle Gesichtsfarbe hatte, ist sie jetzt blaurot im Gesicht und auch an den Armen und Beinen. Ferner hat sie, seitdem sie dicker geworden ist, völlig den Geruchsinn verloren. Die Fettleibigkeit macht ihr sehr viel Beschwerden: Kurzatmigkeit, Ungeschicklichkeit, Gedächtnisschwäche, oft weiß sie nicht was sie tut, und ist dadurch schon bei ihren häuslichen Verrichtungen in große Unannehmlichkeiten gekommen. Aus der Vorgeschichte ist zu erwähnen, daß die Kranke aus nervöser Familie stammt. Seit 6 Jahren ist sie verheiratet, war nie schwanger gewesen. Lues wird negiert.

Das Aussehen der Kranken ist geradezu monströs. Sie ist klein, hat zierliche Hände und Füße, einen kleinen Kopf mit Turmschädelcharakter; im Gegensatz dazu steht aber die mächtige Fettfülle am Nacken, an den Hüften, am Bauch, an den Brüsten, an den Oberarmen und Oberschenkeln, die richtige Schinkenform haben, und das feiste, blaurot verfärbte Gesicht, das auffallend starke Flaumbildung aufweist. Ebenfalls blaurot verfärbt ist die Partie im Nacken, die Partie in der Gegend des Deltoideus, über den Glutäen, an den Oberschenkeln und den Brüsten. Die

Partie vor den Ohren steht infolge Intumeszenz der über Daumengröße vergrößerten Parotis vor. Auch die beiden Submaxillares sind zur Walnußgröße angewachsen und fühlen sich derb an. Die Sublinguales sind ebenfalls vergrößert. Die Schilddrüse ist fühlbar, ihre Konsistenz anscheinend nicht abnorm. Die Kopfhaare sind spärlich, angeblich erst in der letzten Zeit stärker ausgefallen. Auch die oberen Schneidezähne sollen in der letzten Zeit ausgefallen sein. Behaarung unter der Achsel, am Mons veneris normal. Genitalorgane werden von spezialistischer Seite als normal bezeichnet. Der Befund am Nervensystem besteht in einer völligen Aufhebung des Geruchsinnes. Optikus intakt (Untersuchung in der Augenklinik), sonstige Hirnnerven frei, Sensibilität, Reflexe intakt.

Befund an den inneren Organen ohne Besonderheiten. Körpergewicht 145 cm. Gewicht 72 kg. Die Röntgenuntersuchung des Schädels ergibt normale Verhältnisse an der Basis. Wassermann Reaktion negativ.

Die Kranke wird seit 3 Jahren in der Poliklinik beobachtet. An dem Befund hatte sich bis Oktober 1913 nichts Wesentliches geändert. Zeitweise sind die Schmerzen im Rücken und Nacken sowie an den fettreichen Partien der Extremitäten stärker. Auch das Gewicht schwankt in mäßigen Grenzen zwischen 69 und 72 kg. Die oben geschilderten Anfälle sind einige Male beobachtet worden. In der letzten Zeit beginnt jedoch ohne besonderen Anlaß eine Art Kachexie mit großer Adynamie aufzutreten. Es handelt sich um vasomotorische Krisen, die von einem neurotischen Ödem gefolgt sind.

Die Kranke ist zu verschiedenen Zeiten mit Thyreoidin behandelt worden, aber ohne jeglichen Effekt in bezug auf die Fettsucht und auf die genitalen Störungen. Auch die Speicheldrüsenschwellung wurde nicht beeinflußt.

Von den Symptomen des letzten Falles sind hervorzuheben:

1. Die sehr beträchtlichen, spontan schmerzhaften Fettdepots am ganzen Körper, die die Charakteristica der Dercumschen Adiposis dolorosa haben.
2. Die funktionelle Störung im Genitalapparat — plötzliches Aufhören der Menses ohne anatomisch nachweisbare Veränderungen der Genitalorgane.
3. Die trophischen Störungen (Ausfallen der Haare, der Zähne).
4. Symmetrische Schwellung sämtlicher Speicheldrüsen.
5. Die vasomotorischen Krisen.
6. Das wahrscheinlich für die Lokalisation des ganzen pathologischen Prozesses wichtigste Symptom, die vollkommene Aufhebung des Geruchsinnes.

Da bei der Patientin bei vielfachen Untersuchungen hysterische Sensibilitäts- und sensorische Störungen anderer Art nie nachgewiesen werden konnten, so muß man wohl die Störung des Geruchsinnes als ein tatsächlich organisch bedingtes Zeichen mit zentralem Sitz auffassen, zumal auch lokale Veränderungen der Nase nicht nachweisbar sind. Der wahrscheinlichste Sitz der Lesion ist im Verlauf des Nervus olfactorius an der Gehirnbasis oder an seinen Ursprungsstellen zu suchen. Irgendeine bestimmte Vorstellung aber über die Natur der Veränderung läßt sich nicht präzisieren. Es spricht kein Zeichen des objektiven, durch die Röntgenuntersuchung feststellbaren Befundes dafür, daß die Hypophyse in erheblichem Maße verändert ist. Damit könnte die Annahme, daß auch dieser Fall als hypophysäre Fettsucht zu deuten wäre, auf Schwierigkeiten stoßen. Man muß aber berücksichtigen, daß in einer Anzahl von Fällen der klinische Nachweis der Hypophysenveränderungen vollkommen gefehlt hat, sei es, daß es sich nur um geringgradige Vergrößerungen des Organs gehandelt hat, oder daß nur funktionelle Störungen vorgelegen haben. Weiter ist zu berücksichtigen, daß auch bei an anderen Stellen der Gehirnbasis oder im Inneren des Gehirns sich abspielenden Prozessen das Krankheitsbild

der Degeneratio adiposo genitalis beobachtet worden ist. Hierher gehören Tumoren, welche von den Hirnhäuten oder von Knochen ausgehen oder Hirntumoren. Überhaupt können alle möglichen Hirnprozesse zu Genitalstörungen und Adipositas führen, sofern sie nur anscheinend eine Drucksteigerung im 3. Ventrikel hervorrufen. Axenfeld hat bereits im Jahre 1903 darauf hingewiesen, daß Geschwülste an der Gehirnbasis schon im Beginn der Erkrankung dauernd Amenorrhoe erzeugen können. Ferner hat E. Müller einige Fälle mitgeteilt, wo ausgesprochene Fettsucht bei Tumoren des Kleinhirns und des Okzipitallappens vorhanden war. Auch bei Hydrocephalus kann es zu Genital-Hypoplasie und Fettsucht kommen. Es ist nach allen diesen Überlegungen mithin auch in unserem Falle höchstwahrscheinlich, daß die Störung des Geruchsinnes und die Amenorrhoe Zeichen einer basalen Erkrankung sind und daß der ganze Fall symptomatologisch als Degeneratio adiposo-genitalis zu betrachten ist. Dazu kommt, daß auch in anderen Fällen gelegentlich Störungen des Geruchsinns beobachtet sind. In unserem Fall bildet diese Anomalie ein hervorstechendes Zeichen.

Bemerkenswert ist, daß der Fall die äußere Charakteristica der Dercumschen Krankheit aufweist. Auch bei dieser sind ja bekanntlich Veränderungen der Hypophyse neben solchen der Schilddrüse gefunden worden. Hervorzuheben ist dann noch die charakteristische Schwellung der Speicheldrüsen, die, wie im ersten Fall, mit der Genitalstörung sich zusammen findet, eine Kombination, auf deren klinische Bedeutung vor kurzem Mohr hingewiesen hat. Eine besondere Erwähnung verdienen noch die vasomotorischen Störungen bei der Patientin, die vielleicht ebenfalls durch den pathologischen Prozeß in der Schädelkapsel bedingt sind. Ob die neuerdings eingetretene allgemeine Körperschwäche und die Gewichtsabnahme, die beiläufig bemerkt, den pathologischen Habitus der Kranken nicht beeinträchtigt hat, als hypophysäre Kachexie zu deu-

ten sind, muß noch dahingestellt bleiben. Die Entscheidung wird nur der weitere Verlauf der Erkrankung ermöglichen.

4. Der 10jährige Patient ist 132 cm groß und 26,4 kg schwer, von blasser Gesichtsfarbe, mäßig entwickelter Muskulatur und kräftigem Knochenbau. Die Ohrläppchen sind fast garnicht ausgebildet. Die Oberlippe ist behaart. Der Schädel ist asymmetrisch, die linke Hälfte größer als die rechte, die Stirn niedrig, das Hinterhaupt gewölbt. Die Zähne sind etwas gerieft. Das linke Bein erscheint etwas verkürzt. Infolgedessen nimmt der Knabe beim Stehen eine nach links überneigende Haltung ein. Die Exkursion im linken Hüftgelenk ist beschränkt (hat 1/4 Jahr wegen Koxitis im Streckverband gelegen). Penis und Scrotum sind auffallend entwickelt und stark behaart. Die inneren Organe sind ohne pathologischen Befund. Die Stimme ist tief. Der linke Mundfacialis ist schwächer als der rechte. Die Zunge wird gerade vorgestreckt. Es besteht kein Tremor. Die grobe Kraft in den Extremitäten ist nicht merklich vermindert. Die Haut- und Sehnenreflexe sind normal, beiderseits besteht Atrophia nervi optici. Die rechte Pupille reagiert ziemlich lebhaft auf Lichteinfall, die linke dagegen reagiert kaum. Mit dem rechten Auge nimmt Patient Handbewegungen auf 1½ m Entfernung war, links ist die Prüfung auf Lichtschein unsicher. Anhaltspunkte für Lues sind nicht vorhanden. Dagegen ist Verdacht auf Tuberkulose gerechtfertigt. Anamnestisch ist nur zu erheben, daß die tiefe Stimme und die anderen Zeichen frühzeitiger Reife seit einem Jahr bestehen. Das Sehen ist seit 6 Monaten schlechter geworden. Das Röntgenbild zeigt eine tiefe Ausbuchtung der Sella turcica, Abflachung des Clivus Blumenbachi und Destruktion des Prozessus clinoideus posticus, die Epiphysen sind alle offen. Leider ist der Patient ohne Obduktion verstorben.

Heben wir in diesem Falle die Symptome nochmals einzeln hervor, so konstatieren wir:

1. Die Zeichen des Hirntumors, Atrophie der nervi opticici röntgenologisch die Veränderungen an der Gehirnbasis, wie sie ein extrasellär sich entwickelnder Prozeß (Tumor oder Hydrocephalus) hervorruft.
2. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen, übertriebene Entwicklung der äußeren Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale (Behaarung, tiefe Stimme usw.), — Hypergenitalismus. Ob dieser auch in funktioneller Beziehung vorlag und psychische sexuelle Frühreife bestand, läßt sich nicht sagen. Fragen, die in diese Richtung zielten, wurden von dem Kranken verneint.
3. Steigerung des Längenwachstums. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen bestand keine Fettleibigkeit; der Knabe war vielmehr dürftig genährt.

Einen ganz analogen Fall wie der eben erwähnte, nur mit gleichzeitiger Adipositas haben Anton und v. Bramann[1]) beschrieben. Bei ihrem Fall 21 handelt es sich um ein 11jähriges Mädchen. Die Eltern sollen gesund sein, eine Schwester sieht seit früher Jugend schlecht, 3 Geschwister sind in früher Kindheit gestorben, von Krämpfen und Lähmungen ist nichts bekannt. Seit 1906 leidet das Kind an starken Kopfschmerzen mit Sehstörungen und Erbrechen, und zwar anfallsweise. Allmälig ist Erblindung eingetreten. Damit gleichzeitig geht eine auffällige Fettleibigkeit einher, wie vorzeitige Geschlechtsreife und vorzeitige Menstruation. Das auffällig fettleibige Mädchen sieht älter aus, als es den Jahren entspricht. Die Augen sind beträchtlich vorgewölbt. Der Schädel ist breit, die Schläfe dagegen stark hervorgewölbt. Der Kopfumfang beträgt 54,2 cm, der Längsdurchmesser 17,8, der Querdurchmesser 15,5 cm. Der Mund ist auffällig klein, der Unterkiefer ist prognath. Die Zähne sind schief und ge-

1) Behandlung der angeborenen und erworbenen Gehirnkrankheiten mit Hilfe des Balkenstichs. Berlin 1913. S. 63.

rieft. Die Funktion der Kaumuskeln mangelhaft. Die Ohren sind auffällig groß und abstehend. Die Austrittspunkte des Trigeminus sind stark druckempfindlich. Es besteht eine allgemeine Hyperästhesie der Haut, das Geruchsvermögen ist hochgradig abgestumpft, links nicht mehr nachweisbar. Die Pupillen sind sehr weit, die rechte weiter als die linke. Auf Lichteinfall reagiert die rechte Pupille träge, aber doch merklich. Die linke Pupille reagiert nicht nachweisbar. Die Untersuchung des Sehvermögens ergibt folgendes: Das linke Auge ist vollkommen blind, rechts werden Finger nahe gezählt. Die Prüfung des Gesichtsfeldes ergibt rechts eine temporale Hemianopsie, die Sehschärfe beträgt daselbst $^1/_{35}$. Es besteht beiderseits Atrophie der Sehnerven mit ziemlich scharfen Grenzen und engen Arterien. Die Armreflexe sind erhalten.

Zittern an den Händen ist nicht bemerkbar. Die Mammae sind relativ stark entwickelt. Die Bauchdecken sind sehr fettreich. Die Crines pubicae sind stark entwickelt. Seit dem Alter von $10^1/_2$ Jahren bestehen die Menses. Die Patellarreflexe sind normal. Der rechte Achillessehnenreflex fehlt bei mehreren Untersuchungen. Die Sensibilität ist intakt. Die Nervenaustrittspunkte der Lenden- und Kreuzbeingegend sind druckempfindlich. Der Rippenknorpel ist allgemein verdickt. Tymusdämpfung scheint über den oberen Brustbein vorhanden zu sein. Die Kleine ist auffällig schläfrig, apathisch und interesselos. Auf Befragen klagt sie über Kopfschmerzen in der Stirngegend. Das Röntgenbild des Schädels zeigte eine deutliche Abflachung und Erweiterung der Sella turcica an der ausgewölbten Basis. Wassermansche Reaktion war negativ. Nach einer druckentlastenden Operation starb die Kranke. Die Sektion ergab folgenden Gehirnbefund: die Pacchionischen Buchten sind sehr deutlich ausgeprägt, die Stirnlappen zeigen wie das übrige Gehirn plumpe Windungen, und lassen den Dreiwindungs-Typus nicht deutlich erkennen. Die zentrale Kurve ist beiderseits deutlich ausgeprägt. Die Jnterparietal-

furche ist rechts wiederholt unterbrochen. An der Basis ist der Nervus opticus in die rundliche Geschwulst mit einbezogen, besonders rechts. Die Geschwulst ist 4 cm lang und 3 cm breit. Der Pons war etwas verzerrt und platt. Die Durchschneidung ergab nach Formolhärtung hochgradigen Hydrocephalus, welcher das Stirnhirn weit nach vorn aushöhlte. Eine sandige etwas cystisch erweichte pigmentierte Geschwulst ragt von der Gegend der Hypophyse bis zum Septum pellucidum. Die Geschwulst reicht durch den dritten Ventrikel bis zum Seitenventrikel herauf. An der Basis ragt die Geschwulst 4 cm nach aufwärts. Die Zirbeldrüse erscheint platt gedrückt, ebenso die Vierhügel und die Kommissura posterior. Es handelt sich um ein Sarkom des Hypophysenganges, kolloidale Entartung der Hypophyse, Hydrocephalus internus, vorzeitige Pupertätsentwicklung mit Adipositas universalis.

Anton und v. Bramann nehmen an, daß die prämature Geschlechtsentwicklung auf die Schädigung der Epiphyse zurückzuführen ist, die bei der Obduktion völlig plattgedrückt gefunden wurde. Auch für unseren Fall kann man zunächst ganz allgemein an eine Funktionsstörung der Epiphyse denken, da sich aus verschiedenen Beobachtungen die Kombination vom Hirntumor mit prämaturer Geschlechtsentwicklung als ziemlich charakteristisch für eine Störung der Glandula pinealis herausgestellt hat. Die Zahl der beweisenden Fälle sind allerdings bisher spärlich. Ich führe sie hier ganz kurz an.

1. Der Fall von Ogll: Der 6jährige Patient zeigte sich wenige Monate vor dem Tode psychisch stark verändert. Er masturbierte stark und litt an dauernder Schlafsucht. Dem Untersucher fiel der schwankende Gang und die steife Rückenhaltung auf. Der Ernährungszustand wird mit „gut“ bezeichnet. Der Penis war „wie bei einem Jüngling von 17 Jahren“, die Haare am Genitale waren auffallend entwickelt. Die Hoden schienen nicht vergrößert. Zeitweilig kam es zu Erbrechen sowie Krampferscheinungen

mit Opisthotonus. Die Schlafsucht wurde immer auffälliger, allmählich trat Parese der Mm. recti externi, Pupillenstarre, leichte Neuritis optica, Erblindung ein. Die Kniereflexe verschwanden allmählich. Die Necropsie ergab ein eigentümliches Alveolarsarkom der Glandula pinealis mit Hämorrhagien und Cystenbildung.

2. Der Fall von Gutzeit: Der 2¾ Jahre alte Knabe erkrankte 8 Monate vor seinem Tode unter Erbrechen und Kopfschmerzen. Nach einigen Monaten stellten sich Doppeltsehen, schleppender Gang, Schlafsucht, Hörstörung, Nebelsehen ein. Der Untersucher beschreibt den Patienten als „kräftig gebaut und gut ernährt". Patient verlangte permanent zu essen, war leicht benommen und gähnte auffallend viel. Die Bewegungen waren unsicher, ataktisch. Der Puls war retardiert. Es bestand beiderseits Neuritis optica. Der linke M. rectus internus war paretisch. Bulbusrollen nach unten unmöglich, nach oben nur unter starken nystactischen Zuckungen. Die Pupillen waren eng, leicht different und starr. Das Hörvermögen war herabgesetzt. Es bestand Incontinentia urinae et alvi. Hie und da traten Zuckungen im Gesicht auf. Die Crinaepubis waren „reichlich entwickelt". Die Nekropsie ergab Teratom der Zirbel mit Kompression der Vierhügel.

3. Der Fall von Österreich-Slavyk aus der Klinik von Heubner: Ein bis zu seinem 3. Lebensjahre normaler lebhafter Junge zeigte auffallendes stilles und scheues Wesen, saß meist in der Ecke und weinte viel. Seit der gleichen Zeit entwickelte sich der Körper auffallend rasch und stark; namentlich wuchs der Penis übermäßig. Die Eltern führten die Erscheinungen auf Masturbation zurück, konnten jedoch nichts Sicheres beobachten. Das Urinlassen war zeitweilig schmerzhaft, in letzter Zeit stellten sich Bettnässen ein. In den letzten 4 Wochen wurde der Gang unbeholfen und schwerfällig, es zeigten sich Zustände psychischer Verwirrtheit, bei denen das Kind regungslos vor sich hin stierte und auf Fragen nicht ant-

wortete. Diese Zustände dauerten gewöhnlich einige Tage und waren von längeren Pausen normalen psychischen Verhaltens gefolgt. Die vegetativen Funktionen erlitten keine Veränderung und die Eßlust war sehr rege. Dem Untersucher erschien das Kind für sein Alter sehr groß (108 cm), mit starkem Knochenbau, kräftiger Muskulatur und reichlichem Fettpolster (Körpergewicht 20 kg), entsprechend etwa einem Kind von 7—8 Jahren, während das entsprechende Lebensalter im Durchschnitt 92 cm groß und 16 kg schwer ist. Die Stimmung war gleichgültig, das Benehmen etwas „altklug", sonst dem Alter entsprechend. Es bestand geringer Strabismus convergens dexter, leichter Nystagmus, Pupillenträgheit, typische Stauungspapille. Der Penis ist stark hypertrophisch, in schlaffem Zustande 9 cm lang, Hoden taubeneigroß. Am mons veneris reichliche 1 cm lange dunkle Schamhaare. Die Mammae sind hypertrophisch, 2 cm hoch, es läßt sich Colostrum ausdrücken. Der Obduktionsbefund ergab als wichtigstes: Der hintere Teil des dritten Ventrikels wird eingenommen durch einen unregelmäßigen, zum Teil cystischen Tumor, welcher in seiner Lage der Glandula pinealis entspricht. Letztere fehlt. Der Tumor zeigt außer den Cysten festere Teile und sandartige Partien. Die Größe der Geschwulst beträgt etwa die eines kleinen Apfels. Die Hypophysis cerebri ist weder vergrößert, noch verkleinert, erweist sich bei mikroskopischer Beobachtung als normal. Die Thyreoidea entspricht in ihrer Größe durchaus dem normalen Verhalten und läßt auch mikroskopisch eine Abweichung nicht bemerken. Eine pathologische Veränderung der Thymus ist nicht sichtbar. Diagnose: Psammosarcoma cysticum glandulae pinealis, Hydrocephalus internus.

4. Der Fall von Frankl-Hochwart: Vater, 2 Vaterbrüder (Kiemenspalte) und 2 Geschwister (Naevus, Angiom), kongenitale Anomalien. Vom 3. Lebensjahre ab ungewöhnliches Längenwachstum. Mit 5 Jahren 100 cm groß, gleichzeitig ungewöhnliche geistige Entwicklung, beschäftigt sich

mit Fragen über die Unsterblichkeit, „wie kommt es, daß ich so glücklich bin, wenn ich andern etwas schenke“. Zu derselben Zeit wurde das Kind auffallend dicker. August 1908 trat Schielen auf. Das Kind war 123 cm groß. Mitte Dezember kam es dauernd zu Kopfschmerzen, Schlafsucht, permanentem Gähnen, kein Erbrechen. Ende Dezember überstand Patient Scharlach. Anfang Januar versagten die Aufwärtsroller der Augen. Der rechte Abducens wurde paretisch. Seit Anfang Dezember war der Penis auffallend gewachsen. Rasch kam es zum Auftreten starker Genitalbehaarung sowie kleiner Haare an den Schienenbeinen. Oft wurden deutliche Erektionen konstatiert. Die Stimme wurde auffallend tief, beiderseits Stauungspapille. Klinische Diagnose: Tumor glandulae pinealis, Hydrocephalus internus. Sektionsbefund: Penis 7 cm lang, an Stelle der Zirbeldrüse walnußgroßer Tumor, dieser hat den Aquaeductus Sylvii komprimiert, was zu einer beträchtlichen Dilatation des vorderen Abschnittes desselben der dritten Kammer und der Seitenventrikel geführt hatte, während der hintere Teil des Aquaeductus und die 4. Kammer natürlich nicht erweitert waren. Der Tumor ist ein embryonales Teratom. Ihm liegt in Form eines Blättchens ein ca. 8 mm breiter bis 2 mm starker histologisch unveränderter Rest von Zirbelgewebe an. Diagnose: Teratom der Zirbeldrüse, Hydrocephalus internus.

5. Fall von Raymond und Claude (zitiert nach Falta): 10jähriger Knabe; Beginn der Erkrankung im 7. Lebensjahre mit allmählicher Erblindung und zunehmender Adipositas. Der Knabe war mit 10 Jahren 138 cm groß (entsprechend einem ca. 13jährigen) und 39 kg schwer. Besonders am Abdomen und an den Hüften war viel Fett angehäuft. Die Schamhaare waren gut entwickelt, auf der Oberlippe war ein Anflug von Bart vorhanden. Penis und Hoden waren klein. Histologisch zeigten die Hoden keine Spermatogenese, die interstitielle Drüse war aber sehr gut entwickelt. Die Epiphyse war in einen klein-

apfelgroßen Tumor umgewandelt, der zur starken Erweiterung der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels, sowie zu einer hochgradigen Abflachung der Hypophyse geführt hatte. Falta führt dies geringe Hervortreten der prämaturen Entwicklung in diesem Falle auf eine Beeinträchtigung der Hypophysenfunktion zurück.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen fehlt in einer großen Zahl von andern Fällen mit Erkrankung der Zirbeldrüse (meist handelt es sich dabei um Teratome oder maligne Tumoren) die prämature körperliche und geistige Reife. Das Verständnis solcher Differenzen macht natürlich große Schwierigkeiten. Wahrscheinlich sind sie dadurch bedingt, daß bei einigermaßen ausgedehnten Prozessen, die zu Hydrocephalus des dritten Ventrikels oder überhaupt zu Hirndrucksteigerungen führen, durch Mitbeteiligung der Hypophyse neue und entgegengesetzte Symptome auftreten. In dem erwähnten Fall von Raymond und Claude ist schon auf den retardierenden Einfluß der Hypophyse auf die Geschlechtsentwicklung hingewiesen. Falta ist ferner geneigt, die bei Epiphysentumoren beobachtete Fettleibigkeit als hypophysäres Symptom aufzufassen, im Gegensatz zu Marburg, der darin ein Zeichen des Hypopinealismus sieht. Diese Ansicht läßt sich allerdings schwer mit der Annahme vereinbaren, daß die prämature Reife auf Hypopinealismus beruhe, weil dadurch die Kombination von prämaturer Reife und Fettleibigkeit, wie z. B. in dem Fall von v. Frankl-Hochwarth, nicht zu verstehen ist. Man müßte denn auch hier einen Dyspinealismus annehmen, analog dem Dyspituarismus und Dysthyreoidismus. Experimentell sichergestellt als Folge des Hypopinealismus ist vorläufig nur die prämature Entwicklung (C. Foà, Biach und Hulles) und an diese Tatsache kann man sich auch klinisch diagnostisch halten. Ich nehme deshalb an, daß auch in meinem Falle eine Aufhebung oder Abschwächung der Epiphysenfunktion vorliegt. Welcher Art der pathologisch-anatomische

Prozeß war, läßt sich nur vermuten. Wahrscheinlich lag ein Tumor der Epiphyse wie in den anderen Fällen vor, der zu einem Verschluß des Anguaeductus Sylvii und dadurch zu einen Hydrocephalus des III. Ventrikels geführt hat, der seinerseits die Ursache für die röntgenologisch nachweisbare Zerstörung der Sella turcica und des Keilbeinkörpers geworden ist.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Mohr für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Bearbeitung zu danken.

Benutzte Literatur.

Biedel, Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913.

Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen im Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Staehelin, Bd. 4.

—, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Verlag J. Springer-Berlin, 1913.

A. Schüller, Dystrophia adiposo-genitalis und Erkrankungen der Zirbeldrüse, im Handbuch der Neurologie, herausgeg. von Lewandowsky, Bd. IV.

L. Mohr, Über die innere Sekretion der Speicheldrüsen und ihre Beziehung zu den Genitalorganen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 74, S. 408.

Lebenslauf.

Am 21. August 1885 wurde ich, Hans Emil August Buss, evangelischer Konfession und preußischer Staatsangehörigkeit, zu Pasewalk als Sohn des Kantors Buss geboren. Meine Vorbildung erhielt ich auf dem Stadtgymnasium zu Stettin, wo ich im September 1906 das Zeugnis der Reife erwarb. Meine gesamte medizinische Studienzeit (10 Semester) verbrachte ich in Halle und München. Das 1. mediz. Sem. in Halle, das 2. u. 3. mediz. Sem. in München, das 4.—10. mediz. Sem. in Halle. In Halle bestand ich im Sommersemester 1908 die ärztliche Vorprüfung und beendete Januar 1912 das medizinische Staatsexamen. Mein praktisches Jahr absolvierte ich am Knappschaftslazarett zu Völklingen und der Heilanstalt Weidenplan zu Halle a. S.

Als Lehrer verehre ich die Herren Professoren und Dozenten:

Anton, Beneke, Bernstein, v. Bramann †, Dorn, Eberth, Eisler, Fraenkel, Frese, Fromme, Gebhardt, Grenacher, Harnack, Hertwig, v. Hippel, Klebs, Mohr, Roux, Stieda, Stoeltzner, Veit, Vorlaender.